

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента на диссертацию Саваневской Елены Николаевны «Электрофизиологический анализ активности мозга и сенсорных нервов при возбуждении вкусовых рецепторов», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

Научные достижения физиологии последних десятилетий неразрывно связаны с развитием компьютерных технологий, молекулярной биологии и биохимии, благодаря которым появились новые возможности для изучения физиологических процессов в реализации соматических и висцеральных функций. Одним из вопросов, требующих дальнейшего выяснения, является определение механизмов влияния афферентной сигнализации вкусовых ощущений на формирование аппетитивных реакций человека. В этом контексте речь идет о процессах сенсорной активности, протекающих в проводниковом и центральном отделах вкусового анализатора.

В связи с актуальностью изложенного вопроса, и, в соответствии с требованиями параграфа 43 «Положения о совете по защите диссертаций» ВАК республики Беларусь, на основании анализа диссертации, автореферата и опубликованных работ могу заключить следующее.

### **Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которой она представляется к защите**

Диссертационное исследование Саваневской Е.Н. «Электрофизиологический анализ активности мозга и сенсорных нервов при возбуждении вкусовых рецепторов» и автореферат, согласно Краткому паспорту специальности, утвержденного Постановлением Президиума ВАК Республики Беларусь № 116 от 23 апреля 2018 г., по своему содержанию соответствуют: пункту I (отрасли науки) – биологические науки; пункту II (формула специальности) – физиология; пункту III, п.п. 1, 19, 21 и 22 (области исследований) – 03.03.01 – физиология.

Этому выводу соответствуют цель и задачи, поставленные соискателем, а также полученные в процессе выполнения диссертационной работы данные, выносимые на защиту положения и заключения, которые в совокупности являются приоритетными и вносят вклад в раскрытие новых закономерностей регуляции и протекания физиологических процессов в изменяющихся условиях внешней и внутренней среды, интеграции

защитных, трофических и иных процессов в организме при изменении контроля функций и условий регуляции гомеостазиса.

### **Актуальность темы диссертации**

Актуальность научного исследования Е.Н. Саваневской, направленного на выяснение закономерностей формирования нейрофизиологических процессов вкусовой рецепции, обусловлена как повышением интереса научного сообщества в последние годы к системе восприятия вкуса, так и сложностью анатомо-функциональной организации этой области сенсорной системы, механизмы деятельности которой до сих остаются малоизученными.

Так, в соответствии с устоявшимся представлением, вкусовая рецепция обеспечивается молекулярными рецепторами, расположенными на мембранах вкусовых чувствительных клеток рецепторов языка и ротовой полости. Современными исследованиями установлено, что экспрессия рецепторов вкуса и наличие соответствующих сигнальных молекул может присутствовать и в других органах за пределами ротовой полости (дыхательных путях, органе Якобсона, кишечнике). Такие клетки получили название «экстраоральных» вкусовых рецепторов. Совокупность и разнообразие паттернов всей афферентной информации являются основой для полноценного функционирования системы восприятия вкуса. Однако, для большей части из них соответствующие афферентные пути, алгоритмы кодирования, передачи и обработки информации в системе проводников до сих пор не установлены.

На периферическом уровне помимо функции вкусовой чувствительности языка происходят процессы дифференциации сенсорной информации, свидетельствующей о вкусовой и болевой чувствительности. В отношении структурно-функциональных различий рецепторов вкусовой и болевой чувствительности языка в настоящее время известны лишь косвенные выводы.

Остается малоизученным и является предметом современных исследований конечный этап обработки множества афферентных импульсов, поступающих в нейронные сети коры головного мозга, являющиеся проекционной зоной вкусовой рецепции. Многообразие и сложность межнейронных взаимодействий на уровне стволовых, подкорковых и корковых структур, формирующих возникновение аппетита и пищедобывающее поведение настолько высоки, что многие механизмы регуляции аппетитивного поведения и при наличии высокоразвитых компьютерных технологий до сих пор остаются невыясненными. Более

четкой детализации требует топология сенсорных зон коры головного мозга и динамика нейронной активности при рецепции пищевых веществ различной модальности.

Понимание процессов генерации корковых электрических паттернов и оценка корреляции электрофизиологических и функциональных проявлений аппетитивных предпочтений позволяет получить данные, являющиеся основой для формирования аппетита и пищевых привычек. Возможность адекватного воздействия на процессы вкусовой рецепции будет способствовать оптимальному дозированию полезного вещества, употребляемого в пищу, и изменению рациона, т.е. выполнять диетическую функцию, или, отвергая качественно неподходящие вещества, выполнять защитную функцию.

Таким образом, анализ вышеуказанных материалов свидетельствует о том, что до настоящего времени не установлены детальные нейрофизиологические механизмы ряда процессов интегративной деятельности мозга, лежащие в основе аппетитивного поведения человека.

Работа выполнена на кафедре физиологии человека и животных биологического факультета Белорусского государственного университета в рамках плановой темы «Анализ функционального состояния мозга с помощью электроэнцефалографии у пациентов с бруксизмом» ГПНИ «Конвергенция – 2025» подпрограмма 11.3 «Междисциплинарные исследования и новые зарождающиеся технологии». Тематика докторской диссертации соответствует п. 2 Перечня приоритетных направлений научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы.

#### **Степень новизны результатов, полученных в диссертации и научных положений, выносимых на защиту**

Высокая степень новизны научных результатов, положений, выносимых на защиту, подтверждается отсутствием аналогичных разработок в ведущих научных учреждениях ближнего и дальнего зарубежья; соответствием выполненного докторской диссертации исследования современным принципам доказательной физиологии, строгим соблюдением современной методологии электроэнцефалографической (ЭЭГ) регистрации электрической активности у человека при использовании вкусовых стимулов и проведения экспериментальных исследований на животных.

Автором получены принципиально новые научные результаты, совокупность которых обеспечивает решение актуальной научной задачи в установлении и доказательстве ряда физиологических закономерностей,

касающихся процессов активации афферентного звена вкусовой сенсорной системы в ходе рецепции нутриентов. Основные положения диссертации, выносимые на защиту, базируются на основе новых данных, свидетельствующих, что внесение в полость рта пищевых стимулов различных вкусовых модальностей (сладкого, соленого, кислого, пряностей перца) сопровождается неодинаковым изменением суммарной электрической активности мозга, выражаящимся в появлении локализованной активности, характеризующейся усилением определенной частоты ритма ЭЭГ в зависимости от модальности пищевого раздражителя.

Впервые доказано, что частотный компонент электрического сигнала, регистрируемого с поверхности ушной раковины при вкусовой рецепции, находится в одном частотном диапазоне с таковым, регистрируемым с поверхности скальпа.

Впервые выявлен ингибирующий эффект воздействия капсаицин-содержащих компонентов пищи на процессы вкусовой рецепции глюкозы и соли на уровне периферического отдела вкусового анализатора.

Впервые установлено, что экстeroцептивные волокна барабанной струны проявляют интероцептивные глюкосенсорные свойства при индукции системной гипергликемии.

Полученные данные вносят вклад в понимание механизмов генерации электрической активности нейронных сетей мозга человека и определение их топографической локализации в процессе рецепции пищевых веществ различной модальности.

### **Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обеспечены достаточным объемом исследований (183 ЭЭГ-исследования у человека и 77 опытов на животных), проведенных с использованием сертифицированных методик на современном оборудовании (компьютерный многофункциональный комплекс (Нейрон-Спектр-4, ООО «Нейрософт», РФ).

Для статистического анализа полученных в эксперименте данных применялись современные методы вариационной статистики после проверки полученных данных на нормальность распределения. Достоверность различий между двумя выборками констатировалась по *t*-критерию Стьюдента, между тремя и более – с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Все процедуры статистического анализа проводились в программе STATISTICA (версия 6.0). Главы, отражающие

результаты исследований, достаточно полно иллюстрированы диаграммами и рисунками.

Сформулированные выводы аргументированы, вытекают из результатов исследования и отражают поставленные цель и задачи. Вышесказанное позволяет заключить, что выносимые на защиту положения, а также заключительные выводы диссертации являются обоснованными и статистически достоверными.

#### **Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации с указанием рекомендаций по их использованию**

Научная значимость результатов диссертации определяется положениями, выносимыми на защиту, доказана материалами исследования, результаты которых являются принципиально новыми.

Методом частотного картирования спектров мощности ЭЭГ детализирована топология сенсорных зон коры головного мозга, являющихся проекционной зоной вкусовой рецепции.

Установлена корреляция частотных компонентов электрических сигналов, зарегистрированных с поверхности скальпа и ушной раковины человека при проведении исследований вкусовой рецепции. Обнаружено совпадение импульсации в разных частотных диапазонах, что позволяет рекомендовать использование аурикулярного сигнала в качестве аналога ЭЭГ при изучении сенсорной вкусовой рецепции.

В экспериментальных исследованиях доказано, что экстероцептивные волокна барабанной струны проявляют инteroцептивные глюкосенсорные свойства при индукции системной гипергликемии.

Результаты диссертационной работы Саваневской Е.Н. имеют аспект фундаментальных исследований, являющихся теоретической основой для дальнейшего углубленного изучения механизмов сенсорной рецепции в проводниковых и центральных отделах вкусового анализатора.

В практическом аспекте полученные результаты свидетельствуют об эффективности комплексного аналитического подхода, примененного соискателем, в изучении интегративной деятельности центральных отделов нервной системы человека, позволившего детализировать особенности функций глубоко расположенных нервных структур человека, недоступных для неинвазивной количественной оценки.

Прикладное значение, в качестве базовых данных, в настоящее время имеют установленные факты аналогичных изменений ЭЭГ и электрической активности большого ушного нерва, а также доказательство достоверной

реакции волокон барабанной струны при внутрисосудистом повышении содержания глюкозы.

Экономическая и социальная значимость результатов исследования потенциально перспективна, поскольку содержит совокупность новых знаний, лежащих в основе аппетитивного поведения человека, что, в свою очередь, открывает новые возможности для коррекции и поддержания гомеостазиса организма.

Полученный экспериментальный материал и сформулированные на его основе выводы включены в учебный процесс на кафедре физиологии человека и животных, о чем свидетельствует оформленный акт о внедрении в образовательный процесс № 2.4/188 от 02.07.2021 г.

### **Опубликованность результатов диссертации в научной печати**

Основные положения и выводы диссертации изложены в 26 печатных работах автора. Из них 7 статей в рецензируемых научных журналах, входящих в список рекомендованных ВАК Республики Беларусь; 4 – в сборниках научных статей; 15 – тезисы докладов и материалы конференций. 12 научных работ опубликованы без соавторов. Следует отметить, что во всех 26 публикациях соискатель является первым автором. Общий объем материалов, опубликованных по теме диссертации, составляет 11,4 авторских листа (личного авторства соискателя – 7,25).

### **Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК.**

Оформление рукописи диссертации и автореферата соответствуют требованиям Инструкции ВАК «О порядке оформления диссертации».

Диссертация изложена на 129 страницах компьютерного набора и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов, заключения, библиографического списка и приложения. Работа отличается четким построением материала, иллюстрирована грамотно составленными 2 таблицами и 33 рисунками. Библиографический список включает 295 источников (17 русскоязычных и 278 англоязычных).

Структура научной работы хорошо продумана, что позволило логически подойти к достижению намеченной цели. Глава, посвященная обзору литературных данных, содержит современные литературные сведения. В разделе проводится подробный анализ литературных данных с указанием малоизученных вопросов, что и явилось обоснованием для проведения научного поиска.

Во II главе детально описаны дизайн и объемы исследований. Для изучения интегративной деятельности центральных нервных структур, регулирующих аппетитивное поведение человека, применяли метод регистрации ЭЭГ. Исследование проводили в стандартных условиях. Обследованы 183 здоровых лица в возрасте 18-25 лет. Для изучения причинной роли центральных нервных ядер у животных с последующей экстраполяцией наблюдений, полученных при обследовании людей, проводили экспериментальные исследования, объектом которых были 77 белых лабораторных крыс-самцов (массой 250-400 г.). В эксперименте использовали хирургические и электрофизиологические манипуляции по изучению афферентной проводимости волокон барабанной струны крысы в ходе вкусовой рецепции различных пищевых веществ.

Результаты собственных исследований изложены в 3-5 главах диссертации. Каждая глава диссертации завершается краткими выводами, которые подводят итоги этапов исследования.

В шестой главе полученные результаты обсуждаются с данными литературы. В процессе анализа полученного материала автор дал четкую характеристику паттернов электрической активности нейронных сетей мозга человека и их топографической локализации, а также характер активации афферентных волокон барабанной струны лабораторной крысы в процессе рецепции пищевых веществ различной модальности сенсорами ротовой полости и интероцепторами.

Заключение включает три вывода, суммирующих полученные данные, а также содержит рекомендации по практическому использованию результатов.

Имеется полное соответствие авторефера содержанию диссертации, ее основным положениям, результатам и выводам.

### **Предложения, замечания, вопросы по диссертации.**

В процессе анализа диссертации возникли следующие вопросы.

1. Какие нейрогенные механизмы лежат в основе формирования паттерна локусов доминирующей электрической активности коры головного мозга при изменении концентрации предъявляемого пищевого раздражителя (например, NaCl) или при изменении модальности пищевого вещества (замена на глюкозу)?

2. Были ли случаи значительного отклонения индивидуальных показателей ЭЭГ от среднего арифметического по выборке, зарегистрированных в условиях контрольного исследования, т.е. при

нанесении на язык испытуемого воды, и в условиях воздействия вкусового раздражителя различной модальности?

3. Учитывали ли адаптивные изменения ЭЭГ в условиях 10-минутной регистрации электрической активности?

4. Может ли иметь диагностическое значение установленный в эксперименте факт реактивного изменения амплитудно-частотной характеристики импульсации барабанной струны при внутривенном введении глюкозы в качестве теста гипергликемии? Будет ли являться достаточной его диагностическая достоверность?

5. Какими анатомо-функциональными связями можно объяснить сходство частотных составляющих электрических сигналов, зарегистрированных с поверхности скальпа и ушной раковины при тестировании вкусовой рецепции? Имеет ли происхождение этих связей отношение к общеизвестному факту использования в медицине кожной поверхности ушной раковины в качестве объекта при проведении рефлексодиагностики и рефлексотерапии?

### **Замечания**

При изучении материалов диссертационной работы возникли замечания, касающиеся оформления диссертации и автореферата.

Список публикаций соискателя по теме диссертации содержит подразделы, наименование которых не совпадает с требованиями Инструкции ВАК «О порядке оформления диссертации». В связи с этим количество публикаций, относящихся к разделу «материалы конференций» составляет не 4 (как указано автором), а 10. При этом общее количество публикаций автора остается неизменным и достаточным для кандидатской диссертации.

К недостаткам работы следует отнести многочисленные опечатки на страницах диссертации: 11, 21, 25, 51, 55, 59, 95, 97 и т.д.

Отсутствие списка использованных сокращений, что затрудняет прочтение текста.

Описание рисунков 3.7; 3.8; 3.9 и 3.15, представленное в тексте диссертации на страницах 51, 52, 53 и 62 в части указания частотного ритма ЭЭГ не соответствует частотным диапазонам, обозначенным в подписи к этим рисункам.

Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают научной и практической ценности полученных результатов и сформулированных на их основе выводов. Высказанные замечания не влияют на общую положительную оценку работы.

Подводя итог вышесказанному, следует заключить, что результаты проведенной работы имеют научную и практическую значимость. Они существенно расширяют имеющиеся представления о нейрофизиологических механизмах формирования паттернов электрической активности коры головного мозга, являющейся корковым представительством вкусовой рецепции.

**Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует**

По итогам рассмотрения текста диссертации и автореферата, а также анализа опубликованных соискателем работ, его выступлений на научных конференциях, можно заключить, что научная квалификация Саваневской Е.Н. соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата биологических наук.

**Заключение**

По актуальности темы, научной новизне, объему, уровню выполнения исследований, научной и практической значимости полученных результатов диссертация Елены Николаевны Саваневской «Электрофизиологический анализ активности мозга и сенсорных нервов при возбуждении вкусовых рецепторов» полностью удовлетворяет требованиям, предусмотренным пп. 20, 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий» ВАК Республики Беларусь. Диссертационная работа соответствует специальности 03.03.01 – физиология. Считаем, что ученая степень кандидата биологических наук может быть присуждена за совокупность следующих новых решений:

- установление топологии доминирующих очагов электрической активности в проекции вкусовой зоны коры головного мозга и определение электрофизиологических паттернов нейронных сетей, характерных для вкусовой рецепции пищевых стимулов различной модальности, отличающихся мощностью спектра ЭЭГ в конкретных частотных диапазонах;
- обнаружение переменной интенсивности аfferентного сигнала в чувствительных проводниках барабанной струны при рецепции на сосочках языка растворов поваренной соли и глюкозы после предварительной обработки пряностью, содержащей капсаицин;
- установление вовлеченности аfferентных волокон барабанной струны к рецепции повышенных содержаний глюкозы в крови.

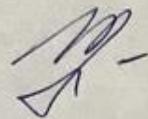
Совокупность полученных данных представляет собой решение важной фундаментальной задачи в области физиологии и способствует углубленному пониманию функционирования афферентных систем в процессе вкусовой рецепции пищевых стимулов.

**ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:**

доктор биологических наук, доцент,  
заведующий лабораторией  
клинической электрофизиологии  
ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии»

И.А. Ильяевич

20.10.2022 г.



Ильяевич И.А.  
Ильяевич И.А.  
Ильяевич И.А.  
Ильяевич И.А.  
Ильяевич И.А.

